(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 6. Dezember 2001 (06.12.2001)

**PCT** 

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO~01/91818~A1

(51) Internationale Patentklassifikation7:

A61L 27/36

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP01/04053

(22) Internationales Anmeldedatum:

9. April 2001 (09.04.2001)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 100 26 306.2 26. Mai

26. Mai 2000 (26.05.2000) Di

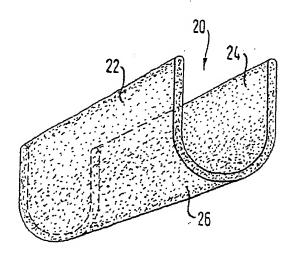
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): TUTOGEN MEDICAL GMBH [DE/DE]; Industriestrasse 6, 91077 Neunkirchen am Brand (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HEERKLOTZ, Klaus [DE/DE]; Ackerstrasse 11, 90513 Zirndorf (DE). KOSCHATZKY, Karl [DE/DE]; Nötherstrasse 25, 91058

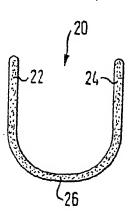
Erlangen (DE). KRÜGER, Manfred [DE/DE]; Gartenstrasse 7, 61389 Arnoldshain (DE). FÖHLINGER, Bernd [DE/DE]; Ritzerstrasse 15, 91054 Erlangen (DE).

- (74) Anwalt: MANITZ, FINSTERWALD & PARTNER GBR; Postfach 31 02 20, 80102 München (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AT (Gebrauchsmuster), AU (petty patent), AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, CZ (Gebrauchsmuster), DE, DE (Gebrauchsmuster), DK, DK (Gebrauchsmuster), DM, DZ, EE, EE (Gebrauchsmuster), ES, FI, FI (Gebrauchsmuster), GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SK (Gebrauchsmuster), SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Palent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

- (54) Title: JAW TRANSPLANT CONSISTING OF NATURAL BONE MATERIAL
- (54) Bezeichnung: KIEFERKNOCHEN-TRANSPLANTAT AUS NATÜRLICHEM KNOCHENMATERIAL





(57) Abstract: A bone transplant consists of a transplant body which is curved in a channel shape and which consists of bone material of human or animal origin.

(57) Zusammenfassung: Ein Knochentransplantat besteht aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper aus Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs.

/91818 A



OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

#### Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der f\(\tilde{u}\)r \(\tilde{A}\)nderungen der Anspr\(\tilde{u}\)che geltenden Frist; \(\tilde{V}\)er\(\tilde{f}\)fentlichung wird wiederholt, falls \(\tilde{A}\)nderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Ansang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WO 01/91818 PCT/EP01/04053

### KIEFERKNOCHEN-TRANSPLANTAT AUS NATÜRLICHEM KNOCHENMATERIAL

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Transplantat zur anatomischen Wiederherstellung der Knochenform eines defekten oder atrophischen Kieferkammes (Onlay-Sandwich-Augmentation).

Die Erfolgssicherheit enossaler Transplantationsverfahren wurde ausreichend wissenschaftlich bewiesen. Die Implantologie gilt heute bei einem ausreichendem ortsständigen Knochenangebot, bei strenger Indikationsstellung, sorgfältiger operativer Technik und exakter prothetischer Versorgung als eine klinisch etablierte Behandlungsmaßnahme.

15

20

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein verbessertes Kieferknochentransplantat zu schaffen, das den Heilungsprozeß beim Patienten beschleunigt.

Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt durch die Merkmale des Anspruchs 1.

Das erfindungsgemäße Transplantat ist aufgrund seiner rinnenförmig gewölbten Ausbildung einerseits an die anatomische Form des Kieferknochens angepaßt. Andererseits kann hierdurch in den Defekt zur Unterfütterung eingebrachtes Knochenersatzmaterial (Knochenpulver oder Kno-

WO 01/91818 PCT/EP01/04053

2 .

chenchips) ortsständig gehalten und darüberhinaus die Augmentation fehlenden Knochens bewirkt werden.

5

10

15

Das Transplantat dient ferner als stabile Abdeckung der mit Knochenmahlgut aufgefüllten Defektstelle und verhindert damit eine Migration des
Knochenersatzmaterials. Das erfindungsgemäße Transplantat schädigt
das Transplantatlager nicht und beeinflußt bildgebende Verfahren nicht
bzw. nur geringfügig. Die anatomische Form eines defekten oder atrophischen Kieferkammes und/oder seiner Seitenwände kann durch das erfindungsgemäße Transplantat wiederhergestellt werden.

Ein besonderer Vorteil des Transplantates gemäß der Erfindung ist durch das verwendete Material gegeben, das aufgrund seines biologischen Ursprungs keinen Fremdkörper darstellt. Dadurch trägt das aus Knochenmaterial hergestellte Transplantat zur Fixation und Fusion zwischen Transplantat und Transplantatlager bei, indem es sich während der Einheilung in körpereigenes Gewebe umwandelt.

Das erfindungsgemäße Transplantat kann sowohl im gesamten Ober- als auch im Unterkiefer für augmentative Maßnahmen in den verschiedenen Ausformungen verwendet werden sowie für eine horizontale als auch vertikale Knochengewinnung (Kieferkammverbreiterung und Kieferkammerhöhung), für die spätere oder gleichzeitige Implantation einer metallischen Prothese, und für die Wiederherstellung von Knochendefekten allgemein.

20

25

In der Beschreibung, der Zeichnung und den Unteransprüchen sind weitere vorteilhafte Ausführungsformen des Kieferknochentransplantates gemäß der vorliegenden Erfindung angegeben.

Nach einer ersten vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung kann der Transplantatkörper eine oder mehrere Öffnungen, Durchgangsbohrungen oder Schlitze aufweisen. Derartige Öffnungen können einerseits zur Anbringung einer Fixierung durch Stifte, Schrauben oder Nägel dienen. Weiterhin beschleunigen derartige Öffnungen auch den biologischen Umbau und sie können Verwendung zur späteren Einführung eines metallischen Implantates zur prothetischen Versorgung finden.

Der Transplantatkörper kann in Längsrichtung im wesentlichen geradlinig verlaufen oder zur besseren Anpassung an die Anatomie des Kieferknochens in Längsrichtung gekrümmt ausgebildet sein.

Durch die rinnenförmig gewölbte Ausbildung des Transplantatkörpers ist gewährleistet, daß einerseits eine Anpassung an die Anatomie des Kieferknochens erfolgen kann. Andererseits kann das Kieferknochentransplantat dazu verwendet werden, in die Defektstelle eingebrachtes Knochenersatzmaterial ortsständig zu halten. Nach einer weiteren Ausbildung der Erfindung ist hierzu der Transplantatkörper im Querschnitt im wesentlichen U-förmig ausgebildet, so daß dieser zwei parallele oder annähernd parallel verlaufende Seitenwände aufweist, die eine Verlängerung zur wangenseitigen Kieferwand bzw. zur zungenseitigen Kieferwand bilden, wodurch der Kieferkamm mit Hilfe des Transplantats tunnelförmig überbaut werden kann.

15

20

25

Die Geometrie des rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörpers kann je nach Anforderung unterschiedlich sein. Die Oberflächen des Transplantatkörpers können - im mathematischen Sinn - stetig oder unstetig verlaufen, d.h. der durch den Transplantatkörper gebildete Tunnebogen kann gekrümmt, kontinuierlich gewölbt, jedoch auch aus unstetig aneinandergrenzenden Teilstücken gebildet sein, so daß die Außenund/oder Innenkontur des Transplantatkörpers im Querschnitt gesehen einen Polygonzug bildet. Die beiden Schenkel eines im wesentlichen Uförmig ausgebildeten Transplantatkörpers können durch einen Verbindungsabschnitt einstückig miteinander verbunden sein, der - im Querschnitt gesehen - eben ausgebildet ist oder als Teilkreis (z.B. Viertelkreis oder Halbkreis) ausgebildet ist, wodurch der Winkel, den die Schenkel des Transplantatkörpers miteinander einschließen, vorgegeben wird. Im Falle eines viertelkreisförmigen Verbindungsabschnittes ergibt sich demnach nach wie vor ein rinnenförmig gewölbt ausgebildeter Transplantatkörper, der jedoch im Querschnitt gesehen eher V-förmig ausgebildet ist.

Das erfindungsgemäße Kieferknochentransplantat kann wie oben beschrieben Wandabschnitte aufweisen, die parallel zu einander verlaufen oder in einem Winkel zueinander stehen. Diese Wandabschnitte können die gleiche Höhe besitzen oder unterschiedlich hoch sein, so daß sich ein etwa L-förmiger Querschnitt ergibt.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung besteht das Material des Transplantatkörpers aus konserviertem und sterilem Knochenmaterial humanen oder tierischen Ursprungs, insbesondere aus konserviertem und sterilem Knochenmaterial bovinen, porcinen oder equinen Ursprungs.

Das Material kann erfindungsgemäß aus prozessiertem, konserviertem und sterilem Knochenmaterial humanen Ursprungs, sogenanntem Allograft, oder aus prozessiertem, konserviertem und sterilem Knochenmaterial tierischen Ursprungs, sogenanntem Xenograft bestehen. Ferner kann das Knochenmaterial aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochen bzw. aus daraus resultierenden Verbunden bestehen und gegebenenfalls mit Knochenwachstumsfaktoren (BMP's) beladen sein. Auch der Einsatz von vollständig oder teilweise demineralisiertem Knochen ist möglich.

5

10

Gemäß der vorliegenden Erfindung kann ein geeignetes allogenes oder xenogenes Knochenmaterial derart prozessiert werden, daß es konserviert, lagerfähig sowie steril ist und bestimmungsgemäß eingesetzt werden

kann. Die Konservierung des Knochenmaterials kann beispielsweise mittels Gefriertrocknung erfolgen. Vorzugsweise wird aber das Knochenmaterial durch Lösungsmittel-Dehydratisierung von kollagenem Knochenmaterial mittels eines organischen mit Wasser mischbaren Lösungsmittels, z.B. Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol; Aceton, Methyl-Ethylketon oder

Gemischen dieser Lösungsmittel, erzeugt. Die Konservierung und Sterilisation des Knochenmaterials nach diesem Verfahren ist auch Gegenstand des Patents DE 29 06 650, dessen Inhalt durch diese Bezugnahme in die Offenbarung der vorliegenden Anmeldung aufgenommen wird.

Dieses Verfahren dient der Herstellung von Transplantatkonserven und ermöglicht eine Dehydratisierung und Freilegung bis in den Feinbau des Materials, so daß das prozessierte Knochenmaterial im histologischen Bild eine dem natürlichen Knochen sehr ähnliche Struktur aufweist und somit

WO 01/91818 PCT/EP01/04053

6

die gewünschten Eigenschaften des Ausgangsmaterials erhalten bleiben. Dieses Verfahren der Lösungsmittel-Dehydratisierung hat außerdem den Vorteil, daß im Vergleich zur Gefriertrocknung ein wesentlich geringerer apparativer Aufwand erforderlich ist.

5

15

Ferner kann das Knochenmaterial auch durch Lösungsmitteldehydratisierung von kollagenhaltigem Knochenmaterial mit anschließender terminaler Sterilisation, insbesondere durch Bestrahlung mit Gamma- bzw. Elektronenstrahlen, aber auch durch Ethylenoxid oder thermischer Ver-

fahren hergestellt werden. 10

> Alternativ kann das Knochenmaterial durch aseptische Prozessierung von kollagenhaltigem Knochenmaterial ohne terminale Sterilisation erzeugt werden, wobei auch eine vollständige oder teilweise Demineralisierung möglich ist. Die Demineralisierung des Knochenmaterials nach diesem Verfahren ist auch Gegenstand der deutschen Patentanmeldung 19849984.1, deren Inhalt durch diese Bezugnahme in die Offenbarung der vorliegenden Anmeldung aufgenommen wird.

Eine weitere Möglichkeit besteht darin, das konservierte Knochenmaterial 20 mit Knochenwachstumsfaktoren (BMP's) zu beladen, um den Heilungspro-

zeß zu beschleunigen.

Das Transplantat kann in seiner Größe an den abzudeckenden Defekt angepaßt werden, was durch Zurichten von standardisierten Ausformungen 25 des Transplantates erfolgt.

Im Bereich der frontalen Kieferzone kann ein Transplantatkörper mit einer Breite von 8mm ausreichend sein. Ansonsten sind die Außenabmessungen je nach Einsatzort verschieden und betragen beispielsweise: Länge (L) etwa 8 bis 22 mm, Breite (B) etwa 7 bis 8 mm, Wandstärke (W) etwa 1 bis 2 mm, Höhe (H) etwa 7 bis 10 mm.

Zur Stabilisierung und Adaption kann das aus Knochenmaterial geformte Transplantat mittels Schrauben, Stiften oder Nägeln im vorhandenen Eigenknochen fixiert werden ("Onlay-Sandwich-Augmentation"). Anschließend ist über das Transplantat eine Membran zu legen, da ein dichter Wundverschluß eine wichtige Voraussetzung für eine komplikationslose Einheilung des Augmentates ist.

Der Zeitverlauf der Einheilung ist abhängig von der Reagibilität des Lagers und dauert Wochen bis Monate. In der Regel ist die Einheilung nach 6-8 Monaten soweit fortgeschritten, daß beispielsweise in das neu aufgebaute Knochenlager eine Transplantatinsertion durchgeführt werden kann. Eine Kontrolle der Einheilung kann mittels via Röntgen, Biopsie, CT oder anderer diagnostischer Methoden erfolgen.

20

15

5

Nachfolgend wird die vorliegende Erfindung rein exemplarisch anhand von Ausführungsbeispielen und unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen beschrieben. Es zeigen:

25 Fig. 1 eine perspektivische Ansicht sowie eine Querschnittsansicht einer ersten Ausführungsform eines Kieferknochentransplantats;

- Fig. 2 eine perspektivische Ansicht sowie eine Querschnittsansicht einer zweiten Ausführungsform eines Kieferknochentransplantats;
- 5 Fig. 3 eine perspektivische Ansicht sowie eine Querschnittsansicht einer dritten Ausführungsform eines Kieferknochenimplantats;
- Fig. 4 eine Querschnittsansicht eines atrophischen Kieferkamms mit augmentativer Maßnahme;
  - Fig. 5 eine Querschnittsansicht eines durch Augumentation erhöhten Kieferkammes;
- Fig. 6 eine Querschnittsansicht eines atrophischen Kiefers mit augmentativer Maßnahme; und
  - Fig. 7 eine Querschnittsansicht eines Kiefers mit augmentativer Maßnahme.

 $\cdot 25$ 

Das in Fig. 1 dargestellte Kieferknochenimplantat besteht aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper 10, der einstückig aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs hergestellt ist. Der Transplant3atkörper bildet eine in Längsrichtung geradlinig und quer zur Längsrichtung rinnenförmig gekrümmt ausgebildete Schale. Der Transplantatkörper 10 ist in Draufsicht rechteckig ausgebildet.

WO 01/91818

9

PCT/EP01/04053

Fig. 2 zeigt eine weitere Ausführungsform eines Transplantatkörpers 20, der aus dem gleichen Knochenmaterial wie der Transplantatkörper 10 hergestellt ist und der ebenfalls rinnenförmig gewölbt ausgebildet ist. In der Querschnittsansicht von Fig. 2 ist zu erkennen, daß der Transplantatkörper 20 im Querschnitt die Form eines U aufweist, wobei die Schenkel des U Seitenwände 22, 24 bilden, die im wesentlichen parallel zueinander verlaufen und die durch einen gewölbten Rinnenabschnitt 26 miteinander verbunden sind. Bei diesem Ausführungsbeispiel besitzen die beiden Wandabschnitte 22 und 24 die gleiche Höhenerstreckung.

10

15

Fig. 3 zeigt eine dritte Ausführungsform eines Kieferknochentransplantates, das aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper 30 besteht, der im wesentlichen der Ausführungsform von Fig. 2 entspricht, wobei jedoch der in Fig. 2 dargestellte rechte Wandabschnitt 24 weggenommen ist. Insofern besteht der Transplantatkörper 30 lediglich aus einem Wandabschnitt 32, der einstückig mit einem gekrümmt ausgebildeten Rinnenabschnitt 36 verbunden ist.

20

25

In Fig. 4 ist eine Querschnittsansicht eines atrophischen Kieferkammes 102 dargestellt, an dem eine augmentative Maßnahme vorgenommen worden ist. Hierzu ist ein erfindungsgemäßes Kieferknochentransplantat 40 vorgesehen, das im wesentlichen dem Ausführungsbeispiel von Fig. 3 entspricht, wobei jedoch neben einem Wandabschnitt 42 und einem Rinnenabschnitt 46 ein weiterer, kurzer Wandabschnitt 44 vorgesehen ist, der etwa parallel zum Wandabschnitt 42 verläuft, jedoch nur etwa 30 % seiner Höhenerstreckung aufweist. Wie bei diesem Ausführungsbeispiel zu erkennen ist, kann der Boden bzw. das Dach des Rinnenabschnittes 46

20

25

eben ausgebildet sein, d.h. eine durchgehend gekrümmte Ausbildung ist nicht erforderlich.

Bei der Anordnung von Fig. 4 ist das Kieferknochentransplantat 40 zu5 sätzlich mit Hilfe von Stiften 48 in dem Kieferknochen 100 fixiert, wobei
die Stifte 48 durch Bohrungen 49 in dem Transplantatkörper 46 gesteckt
sind. Eine Fixierung der Kieferknochentransplantate kann mit Hilfe von
Stiften, Nägeln, Schauben oder dergleichen erfolgen. Eine zusätzliche Fixierung mit einer Membran über dem Transplantat kann erfolgen, um eine
10 Immigration des Weichteilgewebes zu verhindern.

Wie Fig. 4 zeigt, ist derjenige Hohlraum, der durch den Kieferknochen 100 bzw. den Kieferkamm 102 und den Transplantatkörper 40 gebildet ist, mit Knochenersatzmaterial 120 in Form von Knochenpulver oder Knochenspänen ausgefüllt.

Fig. 5 zeigt eine Anwendung des Kieferknochentransplantates 20 von Fig. 2 zur Erhöhung des Kieferkamms durch Augmentation. Hierbei ist das im Querschnitt U-förmige Kieferknochentransplantat 20 auf einen Kieferkamm 102 eines Kieferknochens 100 derart aufgesetzt, daß die Wandabschnitte 22 und 24 die wangenseitige Kieferwand sowie die zungenseitige Kieferwand verlängern, wobei zwischen dem Transplantatkörper 20 und dem Kieferkamm 102 ein Hohlraum gebildet ist, der mit Knochenersatzmaterial 120 ausgefüllt ist. Auch bei diesem Ausführungsbeispiel ist zusätzlich zur Fixierung des Transplantatkörpers 20 mit Hilfe der Schleimhaut 110 eine Befestigung mit Hilfe von Stiften 48 vorgesehen, die durch Bohrungen 29 in dem Rinnenabschnitt 26 des Transplantatkörpers 20 gesteckt und in dem Kieferknochen 100 fixiert sind.

WO 01/91818 PCT/EP01/04053

11

Fig. 6 zeigt eine Anwendung des Kieferknochentransplantates 30 von Fig. 3 bei der Vergrößerung eines atrophischen Kiefers. Wie hier zu erkennen ist, bildet der Wandabschnitt 32 des Kieferknochentransplantates 30 eine wangenseitige Kieferwand nach, wobei der Rinnenabschnitt 36 das untere Ende des noch vorhandenen Kieferknochens 100 teilweise umgreift. Im übrigen bezeichnen in dieser Figur wie auch in den übrigen Figuren gleiche Bezugszeichen gleiche Teile, so daß zur Vermeidung von Wiederholungen auf die Beschreibung der vorherigen Figuren verwiesen werden kann.

10

15

5

In Fig. 7 ist die Augmentation eines Kiefers mit Hilfe des Kieferknochentransplantates 20 dargestellt, das - ähnlich wie bei Fig. 5 - mit Hilfe von Stiften 48 im Kieferknochen 100 fixiert ist. Auch hier ist eine zusätzliche Fixierung einer Membran über dem Transplantat möglich, um eine Immigration des Weichteilgewebes zu verhindern.

Mit Hilfe des erfindungsgemäßen Kieferknochentransplantates kann

durch Ansetzen des Transplantatkörpers an den Kieferknochen ein Hohlraum geschaffen werden, in den Knochenersatzmaterialien eingebracht
20 und ortsfest gehalten werden können. Die hierfür erforderliche rinnenförmige Wölbung kann durch gekrümmte oder ebene Teilabschnitte des

Transplantatkörpers realisiert werden.

# Bezugszeichenliste

5	10, 20, 30	Transplantatkörper
	22, 24	Wandabschnitt
	26	rinnenförmiger Abschnitt
	29	Bohrungen
•	32	Wandabschnitt
10	36	rinnenförmiger Abschnitt
	40	Transplantatkörper
*	42	Wandabschnitt
	44	Wandabschnitt
•	46	rinnenförmiger Abschnitt
15	48	Stift
	49	Bohrung
	100	Kieferknochen
	102	Kieferkamm
	110	Schleimhaut
20	120	Knochenersatzmaterial

WO 01/91818

13

### Ansprüche

- 5 1. Kieferknochentransplantat bestehend aus einem rinnenförmig gewölbt ausgebildeten Transplantatkörper (10, 20, 30, 40) aus spongiösem, kortikalem oder kompaktem Knochenmaterial menschlichen oder tierischen Ursprungs.
- 10 2. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1, dadurch g e k e n n z e i c h n e t , daß der Transplantatkörper (10, 20, 30, 40) eine oder mehrere Öffnungen (29, 49), Durchgangsbohrungen oder Schlitze aufweist.
- 15 3. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1, dadurch g e k e n n z e i c h n e t , daß der Transplantatkörper in Längsrichtung gekrümmt ausgebildet ist.
- 4. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1, dadurch g e k e n n z e i c h n e t , daß der Transplantatkörper (20, 30, 40) im Querschnitt im wesentlichen U-förmig ausgebildet ist.
- 25 5. Kieferknochentransplantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,

daß der Transplantatkörper (40) im Querschnitt im wesentlichen Uförmig ausgebildet ist, wobei die Schenkel (42, 44) des U unterschiedlich lang sind.

- 5 6. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,
  - daß das Material des Transplantatkörpers (10, 20, 30, 40) aus konserviertem und sterilem Knochenmaterial besteht.

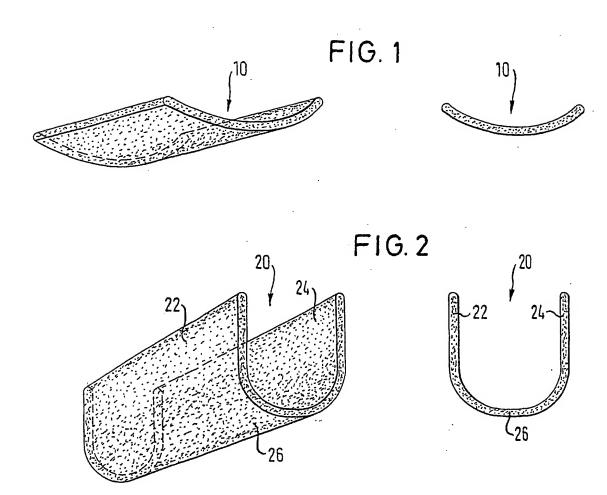
10

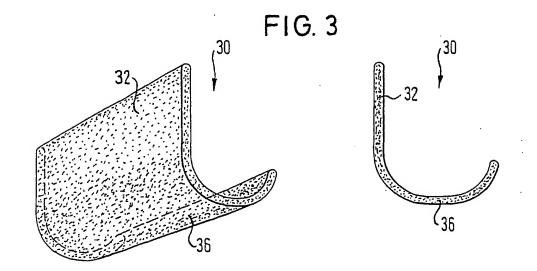
- 7. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,
  - dadurch gekennzeichnet,
- daß das Knochenmaterial durch Lösungsmitteldehydratisierung von kollagenem Knochenmaterial mittels eines organischen, mit Wasser mischbaren Lösungsmittels, z.B. mittels Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol, Aceton, Methyl-Ethylketon oder Gemischen dieser Lösungsmittel, erzeugt ist.
- 20 8. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,
  dadurch gekennzeichnet,
- daß das Knochenmaterial durch Lösungsmitteldehydratisierung von kollagenem Knochenmaterial mit anschließender terminaler Sterilisation, insbesondere durch Bestrahlung mit Gamma- oder Elektronenstrahlen erzeugt ist.

WO 01/91818 PCT/EP01/04053

15

- Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche 1 5,
   dadurch g e k e n n z e i c h n e t ,
   daß das Knochenmaterial durch aseptische Prozessierung von kollagenem Knochenmaterial, insbesondere mit vollständiger oder teilweiser Demineralisierung, ohne terminale Sterilisation erzeugt ist.
  - 10. Kieferknochentransplantat nach einem der vorangehenden Ansprüche,
- 10 dadurch g e k e n n z e i c h n e t ,
  daß das Knochenmaterial mit zumindest einem Knochenwachstumsfaktor (BMP) beladen ist.





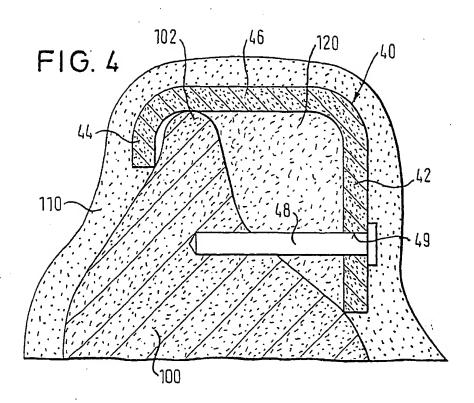
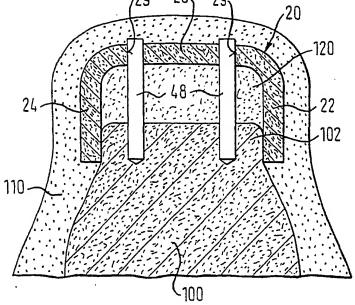


FIG. 5



3/3

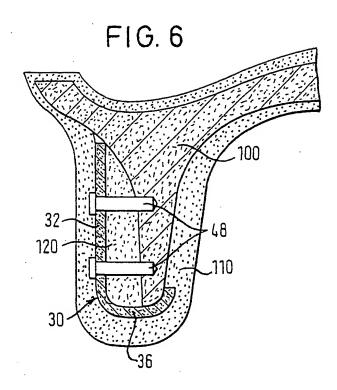
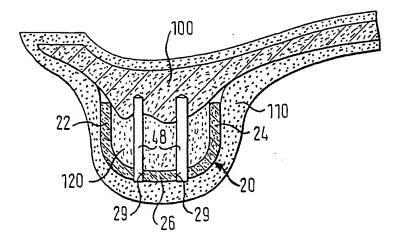


FIG. 7



### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ational Application No

A. CLASSIF IPC 7	FICATION OF SUBJECT MATTER A61L27/36		
According to	International Patent Classification (IPC) or to both national classific	eation and IPC	
B. FIELDS	<del>~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~</del>		<del></del>
Minimum do IPC - 7	cumentation searched (classification system followed by classification $A61L - A61F - A61C$	ion symbols)	
Documental	on searched other than minimum documentation to the extent that s	such documents are included in the fields se	arched
	ata base consulted during the international search (name of data baternal, WPI Data, PAJ	ise and, where practical, search terms used	
C. DOCUME	ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the re	levant passages	Relevant to claim No.
Х	US 5 556 430 A (GENDLER EL) 17 September 1996 (1996-09-17) column 1, line 42 - line 58 column 3, line 12 - line 26 example 4 claims 1-3		1-10
А	DE 42 26 465 A (GUNZE KK) 11 February 1993 (1993-02-11) column 3, line 20 - line 30 figures 1,3		1-10
A	DE 27 54 917 A (RIESS GUIDO DR) 13 June 1979 (1979-06-13) claims 1-3; figure 1 page 6, paragraph 2		1-10
	<b></b>	_/	
	·	,	
X Furt	her documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are listed	in annex.
Special ca	alegories of cited documents :	"T later document published after the Inte	mational filing date
consid	ent defining the general stale of the art which is not tered to be of particular relevance document but published on or after the international	or priorily date and not in conflict with cited to understand the principle or the invention	the application but eory underlying the
filing of	date ent which may throw doubts on priority claim(s) or	"X" document of particular relevance; the c cannot be considered novel or cannot involve an inventive step when the do	be considered to
which citalio	is cited to esiablish the publication date of another n or other special reason (as specified) ent reterring to an oral disclosure, use, exhibition or	"Y" document of particular relevance; the c cannot be considered to involve an in- document is combined with one or mo	rentive step when the
other "P" docum	means ent published prior to the International filling date but han the priority date claimed	ments, such combination being obvious in the art.  *&* document member of the same patent	ıs to a person skilled
	actual completion of the international search	Date of mailing of the international sea	
1	.3 September 2001	25/09/2001	
Name and	malling address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2	Authorized officer	
	NL - 2260 HV Aljswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Heck, G	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ational Application No

C.(Continua	ition) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	L			
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  Relevant to claim No.				
A	KABAN L.B. ET AL.: "Treatment of Jaw Defects with Demineralized Bone Implants" J. ORAL MAXILLOFAC. SURG., vol. 40, 1 January 1982 (1982-01-01), pages 623-626, XP001025749 page 623, left-hand column, paragraph 1 -right-hand column, paragraph 2 page 625, right-hand column, paragraph 3 -page 626, left-hand column, paragraph 1		1-10		
1					

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

I = stional Application No

Patent document dited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 5556430	A	17-09-1996	US US DE EP ES	5306304		07-11-1995 26-04-1994 10-08-1995 06-05-1992 01-11-1995
DE 4226465	Α	11-02-1993	JP JP JP DE	3071004 5042202 5309103 4226465	A	31-07-2000 23-02-1993 22-11-1993 11-02-1993
DE 2754917	A	13-06-1979	DE AR AU BE BR CA DK ES FR GB IT JP NO SE ZA	4237378 872241 7808042 1131469 546478 475269 2410995 2010095 56161 1108531 54086994 80616 7811747 783718	A1 A1 A1 A1 A1 A1 A ,B A A1 A	13-06-1979 15-06-1979 14-06-1979 16-03-1979 07-08-1979 14-09-1982 10-06-1979 16-04-1979 06-07-1979 27-06-1979 30-10-1981 09-12-1985 10-07-1979 16-05-1979 12-06-1979 12-06-1979 31-10-1979

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

itionales Aktenzeichen

	INTERNATIONALER RECHERCHENBER		/EP 01/	04053
	TZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES		<del></del>	
IPK 7	A61L27/36			
	ernationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klas	sifikation und der IPK	<del></del>	<del></del>
	ICHIERTE GEBIETE er Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbol	le)	<del></del>	
IPK 7	A61L A61F A61C			
Recherchiert	e aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, so	welt diese unter die rec	herchierten Gebiete	fallen
Während der	r internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Na	ame der Datenbank ur	nd evil. verwendele S	Suchbegriffe)
EPO-Int	ternal, WPI Data, PAJ			
C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN			
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	der in Betracht komm	enden Teile	Betr. Anspruch Nr.
-			· -	
X	US 5 556 430 A (GENDLER EL) 17. September 1996 (1996-09-17)			1–10 .
	Spalte 1, Zeile 42 - Zeile 58			
]	Spalte 3, Zeile 12 - Zeile 26			:
	Beispiel 4 Ansprüche 1-3			
	·		,	
Α	DE 42 26.465 A (GUNZE KK) 11. Februar 1993 (1993-02-11)			1–10
	Spalte 3, Zeile 20 - Zeile 30			
	Abbildungen 1,3	-	. ,	
A	DE 27 54 917 A (RIESS GUIDO DR)		,	1-10
"	13. Juni 1979 (1979-06-13)			
	Ansprüche 1-3; Abbildung 1 Seite 6, Absatz 2			,
				•
	-	·/		
1				
<u></u>	A LANGE William and a state of the state of	V Ciobo Anbano	Patentfamilie	
L^ entr	tere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu Jehmen			
'A' Veröffe	ntlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert,	oder dem Priorität:	sdatum veröffentlicht	internationalen Anmeldedatum worden ist und mil der zum Verständnis des der
aber r "E" älteres	nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen		fellegenden Prinzips	oder der ihr zugrundeliegenden
Anme	eldedatum veröffentlicht worden ist Intlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er-	kann allein aufgrui	nd dieser Veröffentlic	tung; die beanspruchte Erfindung hung nicht als neu oder auf
scheir ander	nen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer en im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden	erfinderischer Täti "Y" Veröffentlichung von	igkelt beruhend betra on besonderer Bedeu	chtet werden tung; die beanspruchte Erfindung
soll of	der die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie eführt)	kann nicht als auf werden, wenn die	erfinderischer Tätigk Veröffentlichung mit	elt beruhend betrachtet einer odar mehreren anderen
eine f	enlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung. Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht Entlichung, die vor dem internätionalen Anmetidedatum, aber nach	diese Verbindung	für einen Fachmann	
dem l	beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist	*& Veröffentlichung, d		
Datum des	Abschlusses der internationalen Recherche	Whosainenging de	es internationalen Red	one orenoencins
1	3. September 2001	25/09/2	2001	
Name und	Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter f	Bedlensleter	
	Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijawijk			
	Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Heck, (	3	

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

I. ationales Aktenzeichen

0.10		01/04053
C.(Fortsetz Kategoria*	ing) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN  Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	KABAN L.B. ET AL.: "Treatment of Jaw Defects with Demineralized Bone Implants" J. ORAL MAXILLOFAC. SURG., Bd. 40, 1. Januar 1982 (1982-01-01), Seiten 623-626, XP001025749 Seite 623, linke Spalte, Absatz 1 -rechte Spalte, Absatz 2 Seite 625, rechte Spalte, Absatz 3 -Seite 626, linke Spalte, Absatz 1	1-10
		·
	·	
	·	

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentli en, die zur seiben Patentfamilie gehören

ionalės Aktenzeichen .../EP 01/04053

lm Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5556430	A	17-09-1996	US	5464439 A	07-11-1995
			มร	5306304 A	26-04-1994
			DE	69111021 D1	10-08-1995
			EP	0483944 A1	06-05-1992
			ES	2076467 T3	01-11-1995
DE 4226465	 A	11-02-1993	JP	3071004 B2	31-07-2000
			JP	5042202 A	23-02-1993
			JP	5309103 A	22-11-1993
			DE	4226465 A1	11-02-1993
DE 2754917	Α	13-06-1979	DE	2754917 A1	13-06-1979
52 270 .52.	• •		AR	214485 A1	15-06-1979
			ΑU	4237378 A	14-06-1979
			BE	872241 A1	16-03-1979
			BR	7808042 A	07-08-1979
			CA	1131469 A1	14-09-1982
			DK	546478 A	10-06-1979
•			ES	475269 A1	16-04-1979
			FR	2410995 A1	06-07-1979
			GB	2010095 A ,B	27-06-1979
			IL	56161 A	30-10-1981
			ΙT	1108531 B	09-12-1985
•			JP	54086994 A	10-07-1979
i		•	LU	80616 A1	16-05-1979
•			NL	7811747 A	12-06-1979
			NO	783718 A	12-06-1979
			SE	7811588 A	10-06-1979
			ZA	7806450 A	31-10-1979